

Неделя Нефрологии РДО 2013

Коррекция дизлипидемии при ХБП

Неделя Нефрологии РДО 2013

Marcello Tonelli MD SM

Неделя Нефрологии РДО 2013

Рабочая Группа KDIGO по дизлипидемии

Раскрытие интересов: автор выступает с лекциями и состоит в консультативном совете Merck. Все гонорары направляются на благотворительность.

Обзор лекции

- Сердечно-сосудистые риски у пациентов с ХБП

- Новые рекомендации KDIGO по коррекции дислипидемии у пациентов с ХБП

- Воплощение в клиническую практику

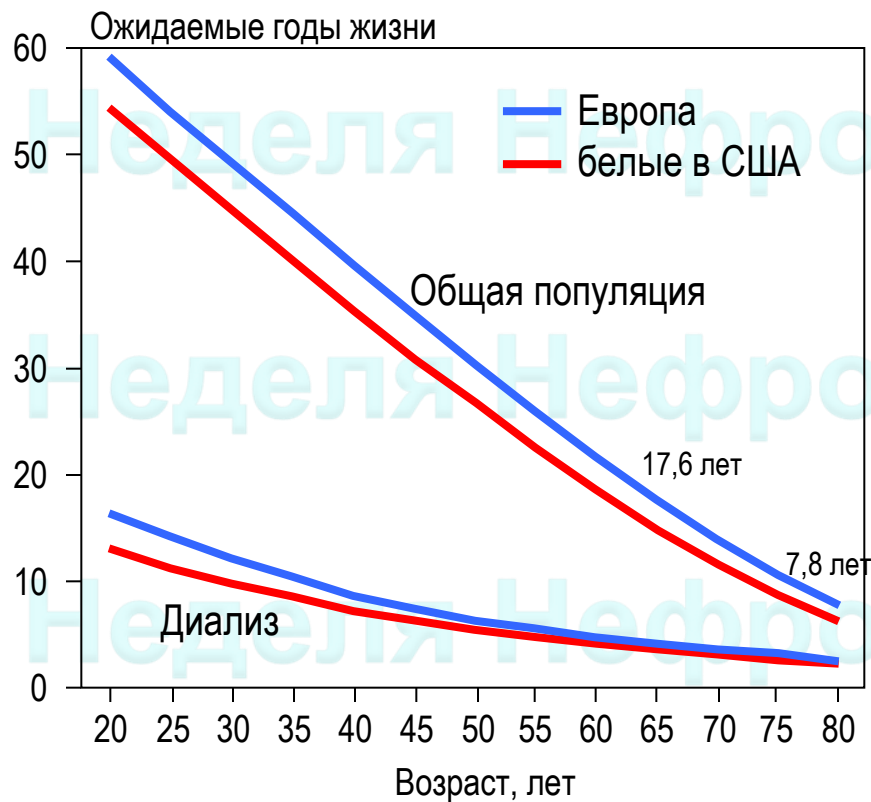
Неделя Нефрологии РДО 2013

Ключевое послание 1

- Лица с ХБП находятся в группе очень высокого сердечно-сосудистого риска, даже если они не имеют почечной недостаточности (не находятся на диализе и не имеют почечного трансплантата)

Почечная недостаточность (тХПН) связана с очень высокой смертностью

тХПН в сравнении с общей популяцией



на диализе

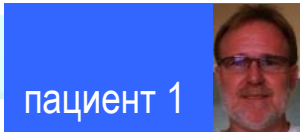


без диализа

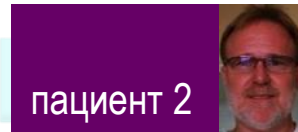


близкий срок ожидаемой жизни

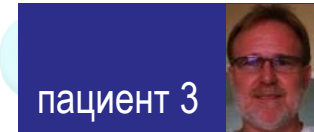
Кто из этих 50-тилетних мужчин находится под наивысшим сердечно-сосудистым риском в следующие 10 лет?



- диабет 10 лет
- рСКФ 80 мл/мин/1.73м²
- Альбумин/креатинин 2 мг/ммоль



- без диабета
- рСКФ 30 мл/мин/1.73м²
- Альбумин/креатинин 2 мг/ммоль

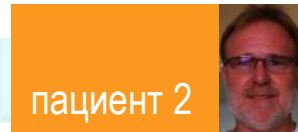


- без диабета
- рСКФ 50 мл/мин/1.73м²
- Альбумин/креатинин 100 мг/ммоль

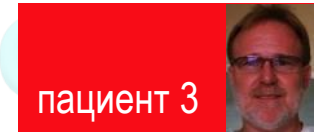
Кто из этих 50-тилетних мужчин находится под наивысшим сердечно-сосудистым риском в следующие 10 лет?



- **диабет 10 лет**
- **рСКФ 80** мл/мин/1.73м²
- Альбумин/креатинин **2** мг/ммоль



- без диабета
- **рСКФ 30** мл/мин/1.73м²
- Альбумин/креатинин **2** мг/ммоль



- без диабета
- **рСКФ 50** мл/мин/1.73м²
- Альбумин/креатинин **100** мг/ммоль

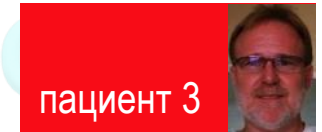
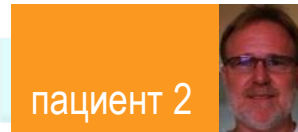
Кто из этих 50-тилетних мужчин находится под
наивысшим сердечно-сосудистым риском в следующие

10 лет?

6.4%

6.6%

11.3%



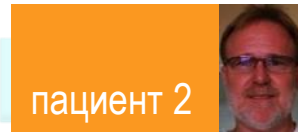
- диабет 10 лет
 - рСКФ 80 мл/мин/1.73м²
 - Альбумин/креатинин 2 мг/ммоль
- без диабета
 - рСКФ 30 мл/мин/1.73м²
 - Альбумин/креатинин 2 мг/ммоль
- без диабета
 - рСКФ 50 мл/мин/1.73м²
 - Альбумин/креатинин 100 мг/ммоль

Кто из этих 50-тилетних мужчин находится под наивысшим сердечно-сосудистым риском в следующие 10 лет?

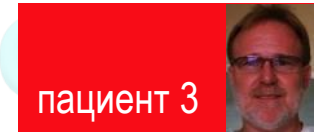
увеличение риска ОИМ или смерти от сердечно-сосуд. заболевания



- диабет 10 лет
- рСКФ 80 мл/мин/1.73м²
- Альбумин/креатинин 2 мг/ммоль



- без диабета
- рСКФ 30 мл/мин/1.73м²
- Альбумин/креатинин 2 мг/ммоль



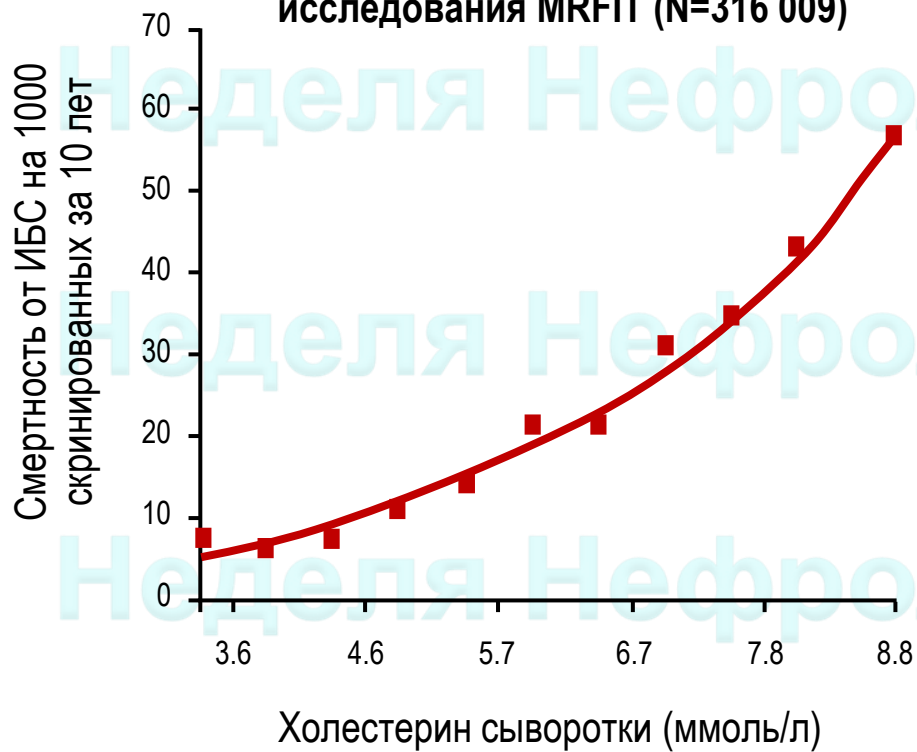
- без диабета
- рСКФ 50 мл/мин/1.73м²
- Альбумин/креатинин 100 мг/ммоль

Ключевое послание 2

- Холестерин ЛНП не предсказывает сердечно-сосудистые риски у пациентов с тХПН и поздними стадиями ХБП

Холестерин ЛНП не идентифицирует пациентов с ХБП, находящихся под наивысшим риском

Мужчины, скринированные для исследования MRFIT (N=316 009)

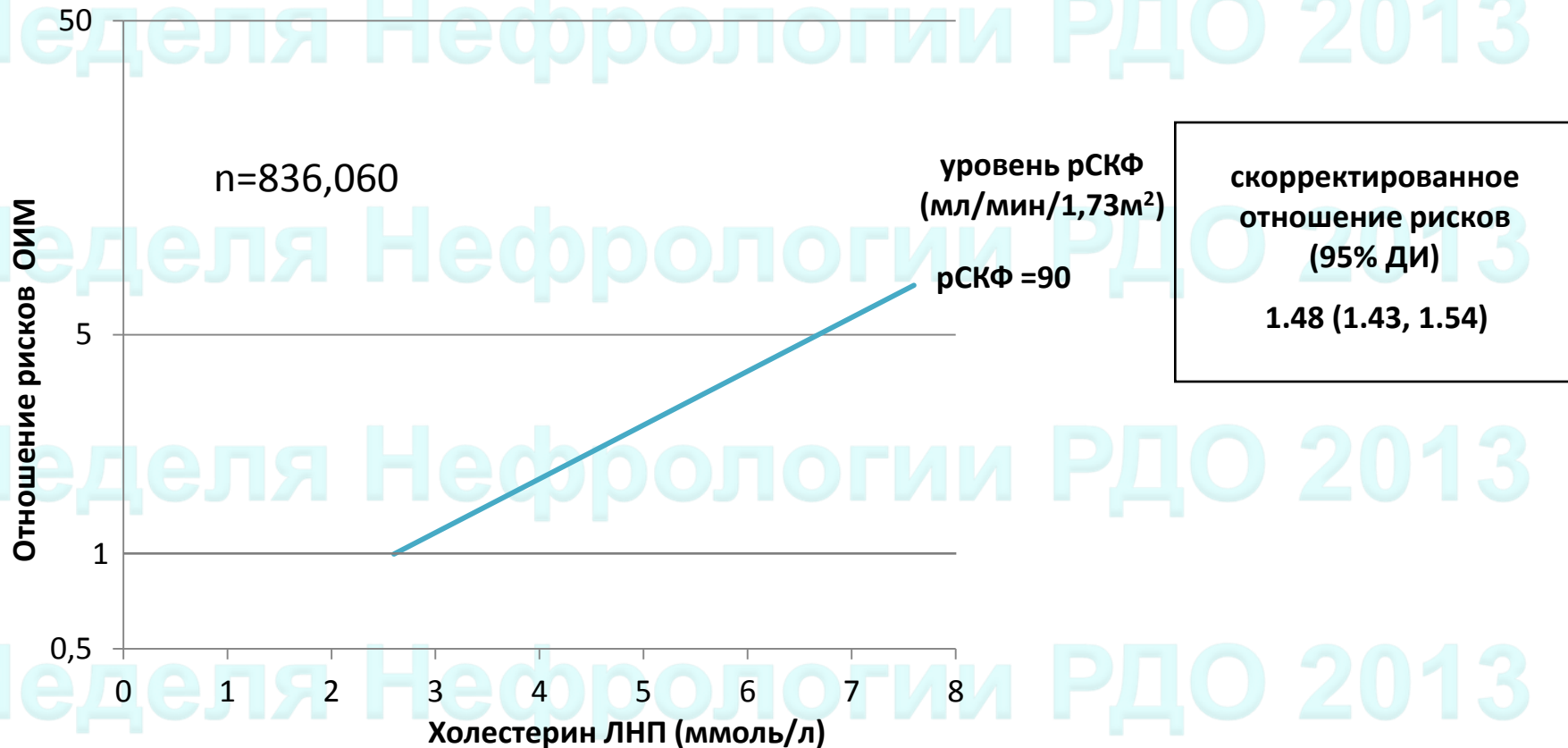


Превалентные пациенты на диализе (N=11,167)



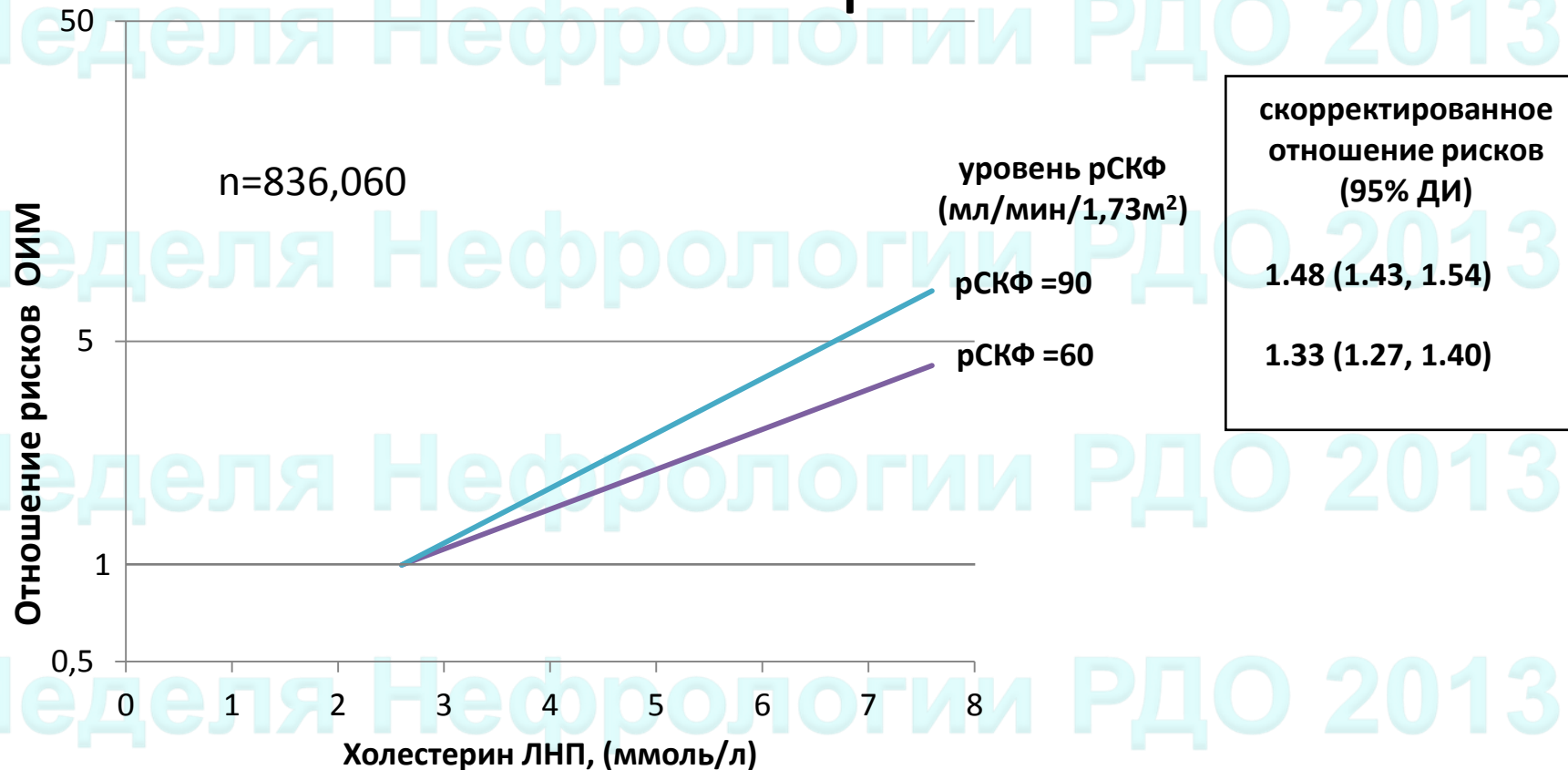
M. Tonelli©

Холестерин ЛНП не идентифицирует пациентов с ХБП, находящихся под наивысшим риском



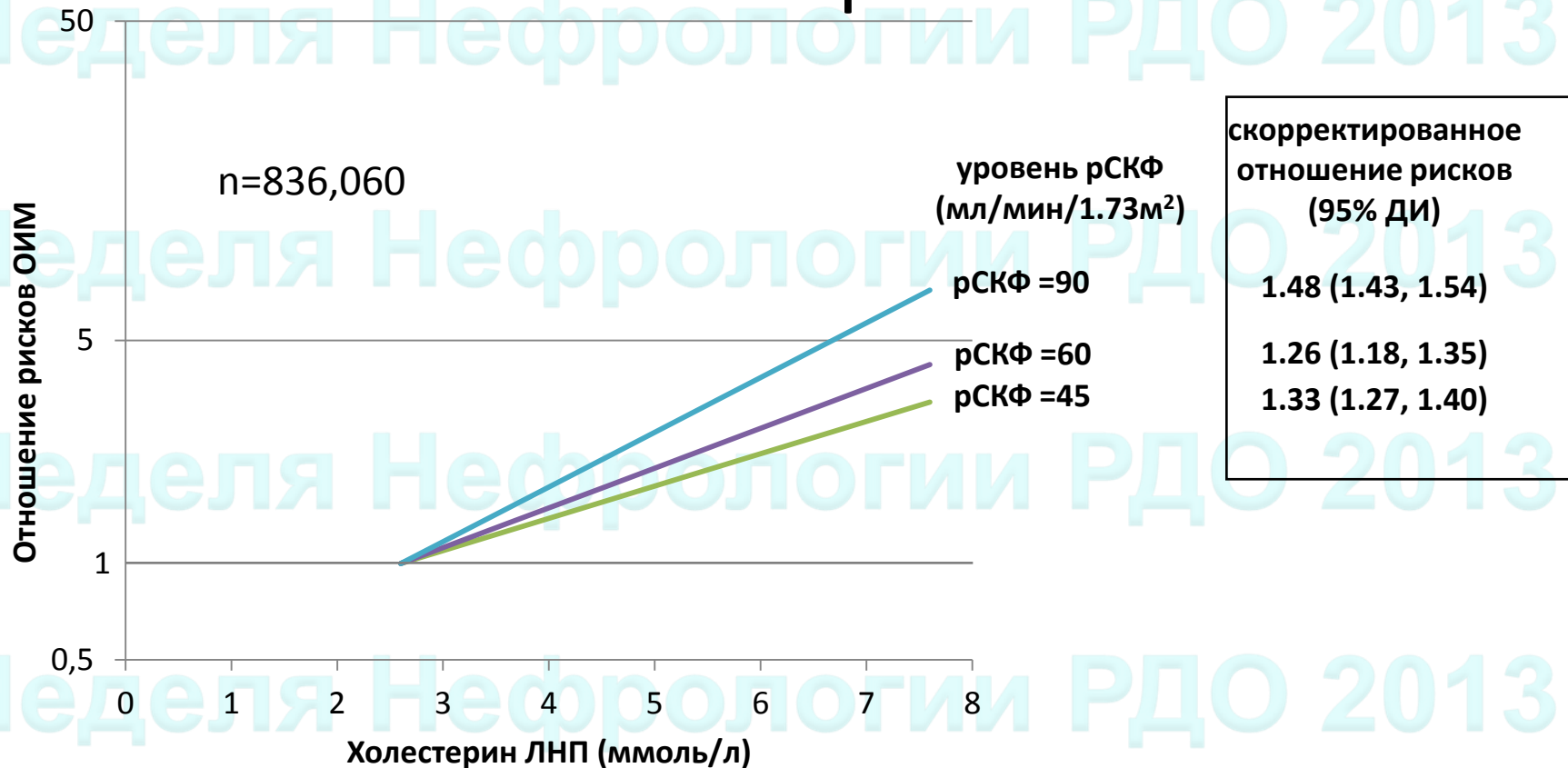
M. Tonelli©

Холестерин ЛНП не идентифицирует пациентов с ХБП, находящихся под наивысшим риском



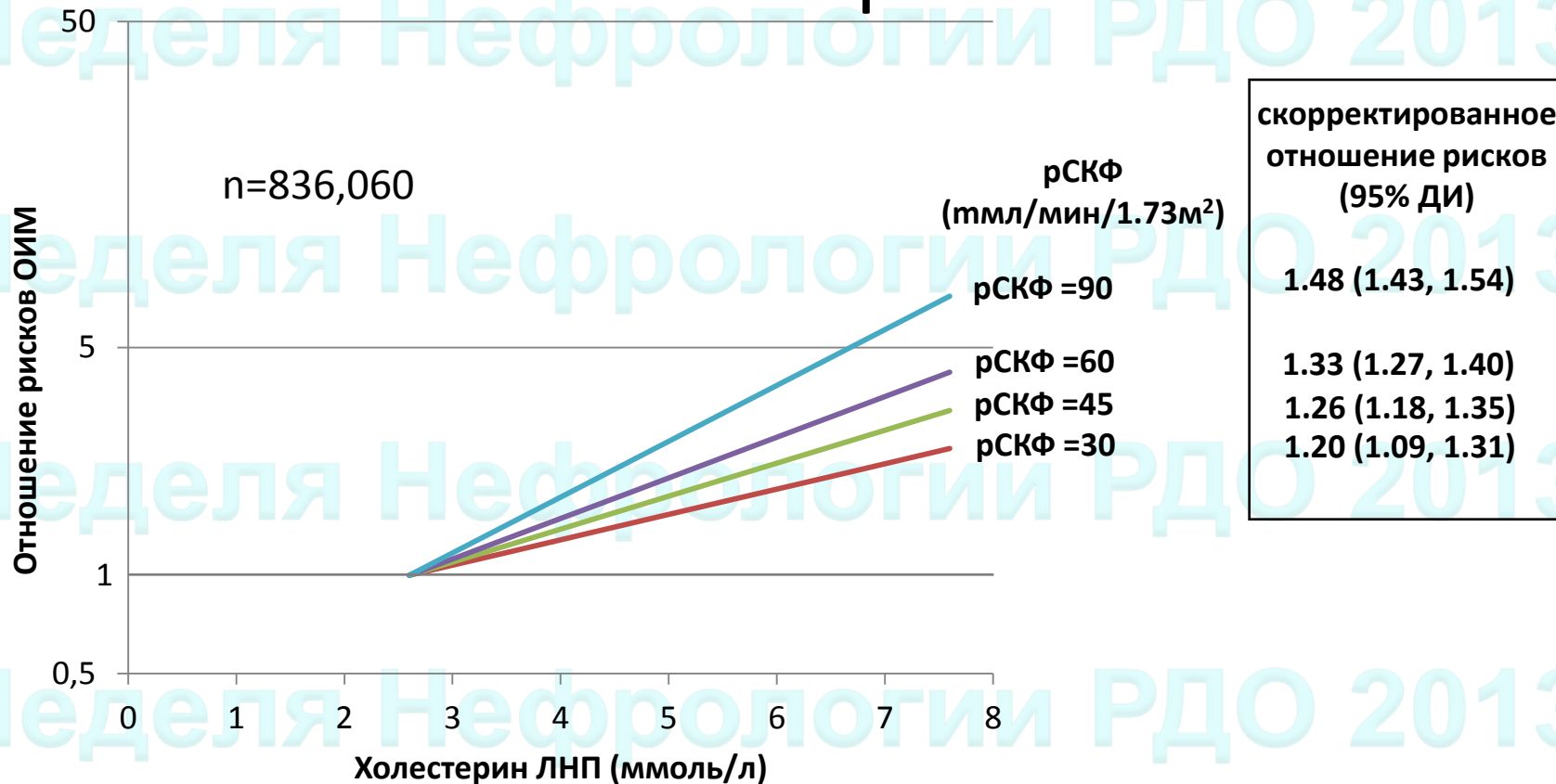
M. Tonelli©

Холестерин ЛНП не идентифицирует пациентов с ХБП, находящихся под наивысшим риском



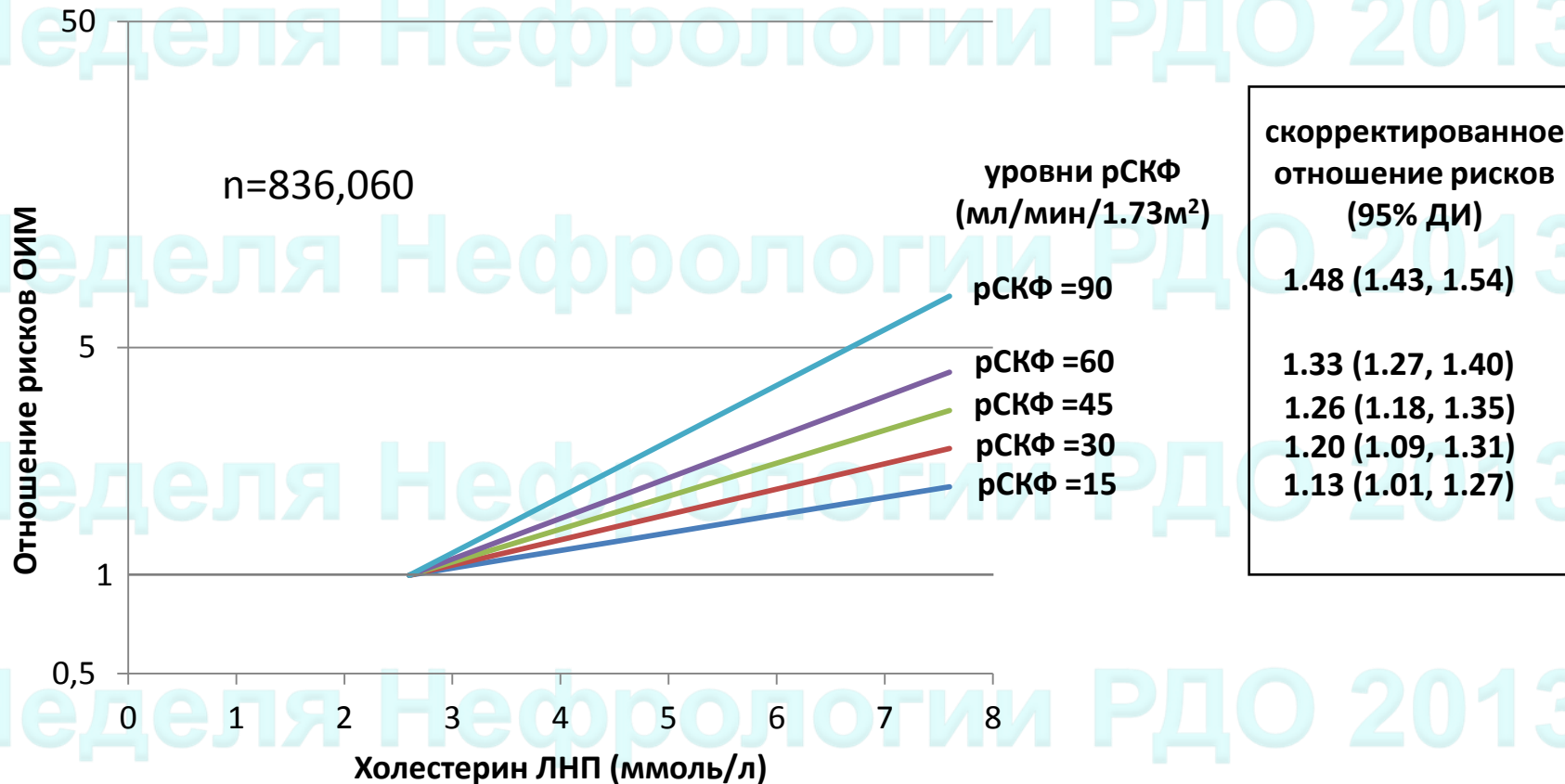
M. Tonelli©

Холестерин ЛНП не идентифицирует пациентов с ХБП, находящихся под наивысшим риском



M. Tonelli©

Холестерин ЛНП не идентифицирует пациентов с ХБП, находящихся под наивысшим риском



чем ниже рСКФ, тем меньше значимость выявления высокого холестерина ЛНП

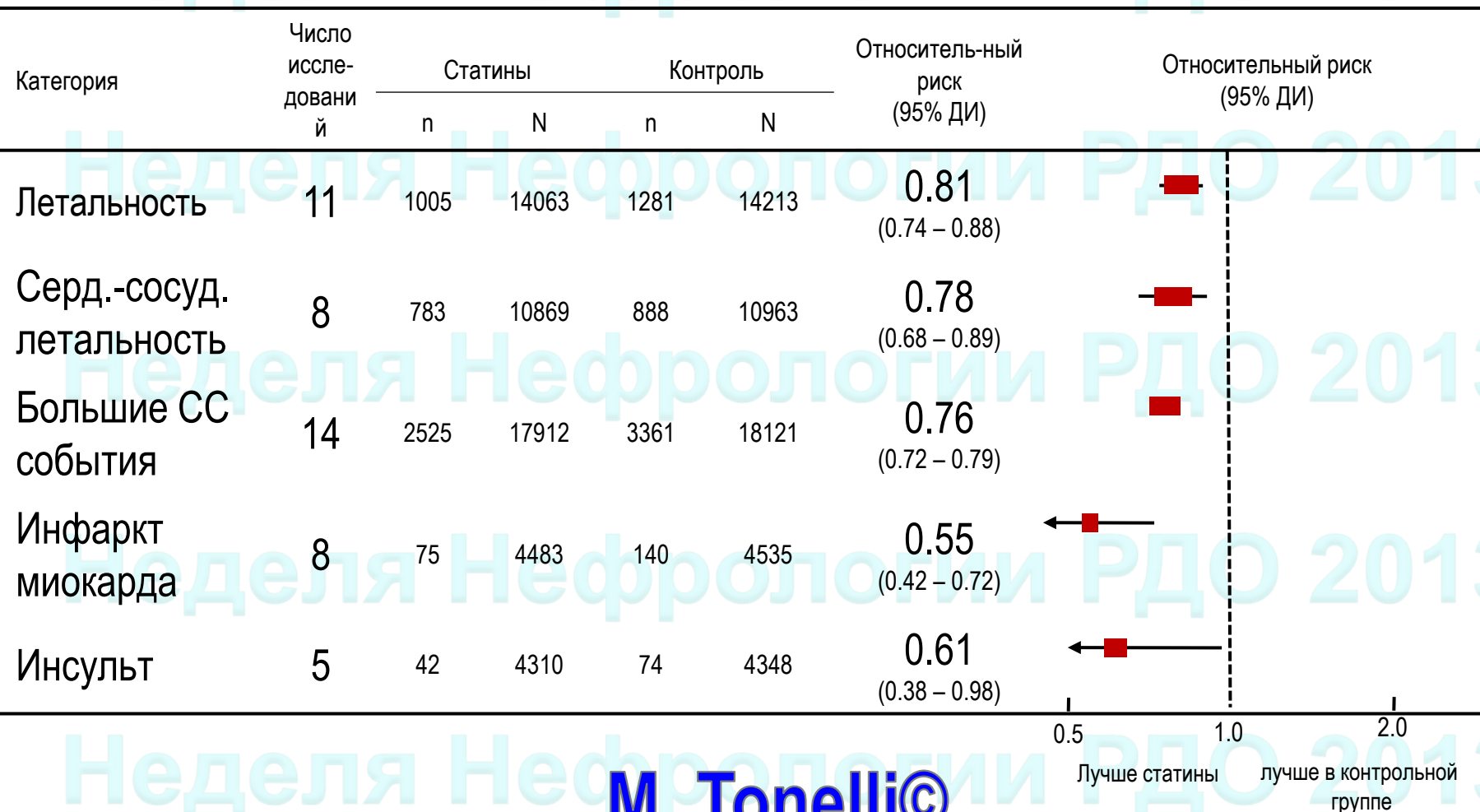
M. Tonelli©

Ключевое послание 3

- Выигрыш от терапии статинами в отношении развития сердечно-сосудистых событий представляется сходным для пациентов с ХБП 1-4 стадии и для лиц без ХБП

Резюме по литературе: преимущества статинов при ХБП 1-4

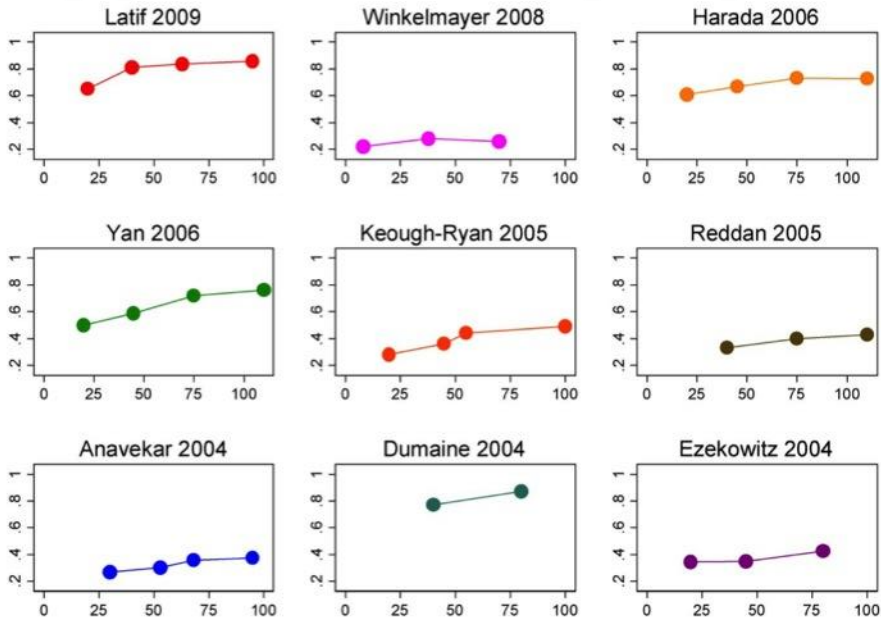
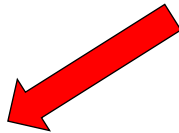
N=36,033



M. Tonelli©

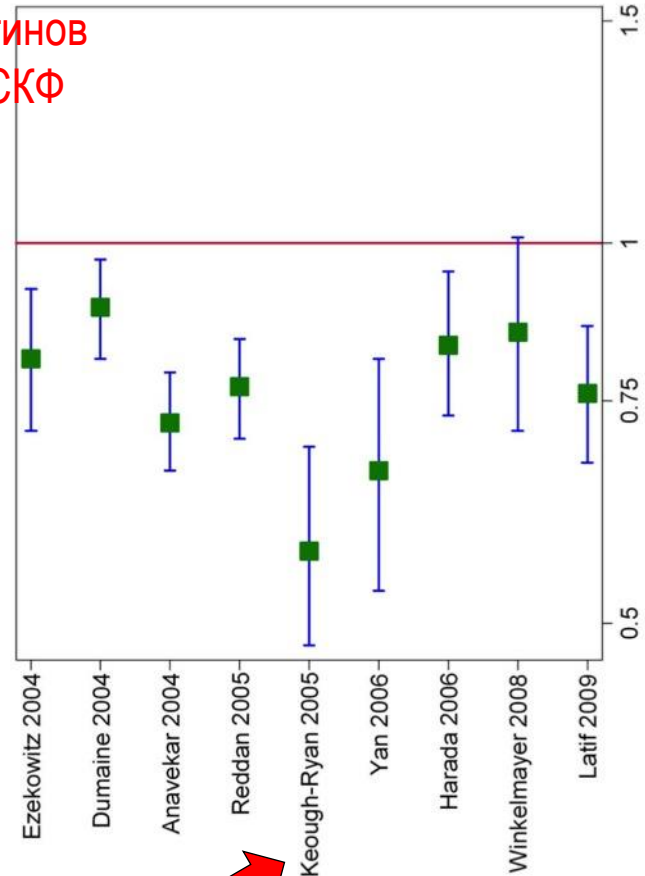
К сожалению, статины систематически недоиспользуются у пациентов с ХБП

вероятность назначения статинов
обратно пропорциональна рСКФ



скорость клубочковой фильтрации

вероятность назначения статинов



У пациентов с ХБП статины
используются на 20-50% чаще,
чем у лиц с нормальной рСКФ



M. Tonello ©

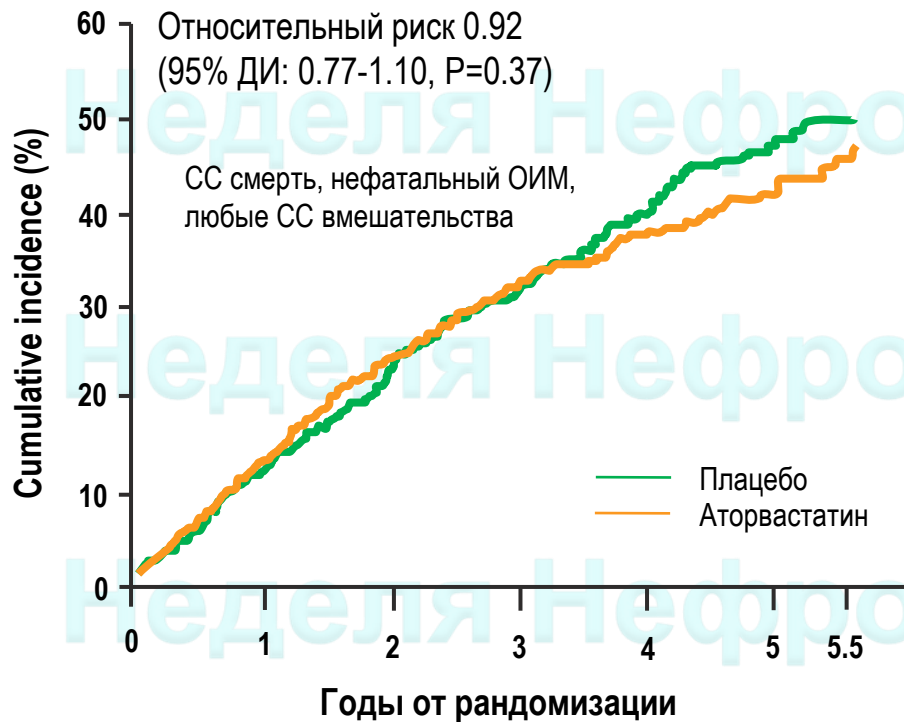
Ключевое послание 4

- Ни одно рандомизированное контролируемое исследование не продемонстрировало эффективности статинов (как монотерапии или в комбинации) у диализных пациентов

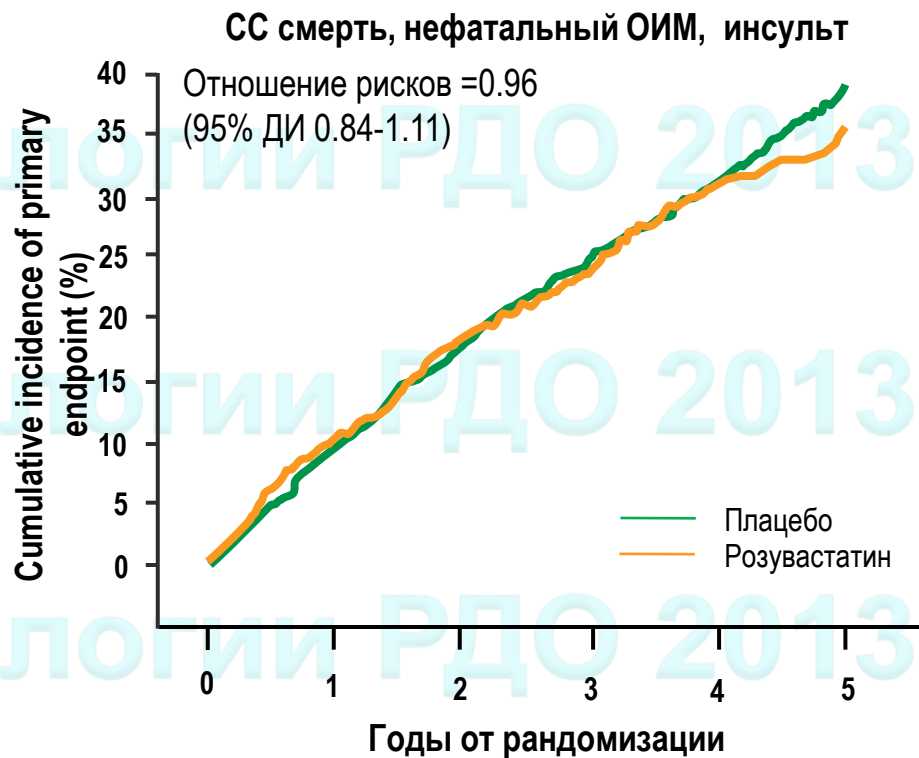
Неделя Нефрологии РДО 2013

РКИ у гемодиализных пациентов не продемонстрировали преимуществ терапии статинами

4D: составная первичная конечная точка



AURORA: конечная точка



Пациенты под риском:

Розувастатин	1390	1152	962	826	551	148
Плацебо	1704	1163	952	809	534	153

M. Tonelli©

SHARP: Большие связанные с атеросклерозом события в группах по состоянию функции почек при рандомизации



M. Tonelli©

2013

2013

2013

2013

2013

2013

меньше преимуществ при тХПН

категория	число исслед.	гати N	контроль		Отн. риск (95% ДИ)	Относительный риск (95% ДИ)
			n	N		

летальность от любых причин

ХБП	11	1005	14 063	1281	14 213	0.81 (0.74 to 0.88)
Диализ	12	935	2295	985	2296	0.95 (0.88 to 1.04)
АТП	6	152	1382	144	1378	1.05 (0.83 to 1.31)
ВСЕ	31	3277	22 460	3572	22 580	0.89 (0.82 to 0.97)

Heterogeneity across all trials: $\chi^2=43.41$, $P=0.05$, $I^2=31\%$

0.89 (0.82, 0.97)

Сердечно-сосудистая летальность

ХБП	8	783	10 869	888	10 963	0.78 (0.68 to 0.89)
Диализ	13	122	922	153	928	0.93 (0.82 to 1.06)
АТП	4	38	1161	56	1161	0.68 (0.45 to 1.02)
ВСЕ	27	1327	17 672	1502	17 745	0.86 (0.78 to 0.95)

Heterogeneity across all trials: $\chi^2=18.33$, $P=0.86$, $I^2=0\%$

0.86 (0.78, 0.95)

Основные сердечно-сосудистые события

ХБП	14	2525	17 912	3361	18 121	0.76 (0.72 to 0.79)
Диализ	4	852	3557	899	3527	0.95 (0.88 to 1.03)
АТП	1	112	1050	134	1052	0.84 (0.66 to 1.06)
ВСЕ	19	3495	22 589	4404	22 773	0.77 (0.70 to 0.84)

Heterogeneity across all trials: $\chi^2=41.96$, $P=0.001$, $I^2=57\%$

0.77 (0.70, 0.84)

Фатальный или нефатальный инфаркт миокарда

ХБП	8	75	4483	140	4535	0.55 (0.42 to 0.72)
Диализ	3	161	2017	187	2030	0.87 (0.71 to 1.07)
АТП	1	46	1050	66	1052	0.70 (0.48 to 1.01)
ВСЕ	14	422	12 270	561	12 310	0.76 (0.68 to 0.86)

Heterogeneity across all trials: $\chi^2=10.00$, $P=0.69$, $I^2=0\%$

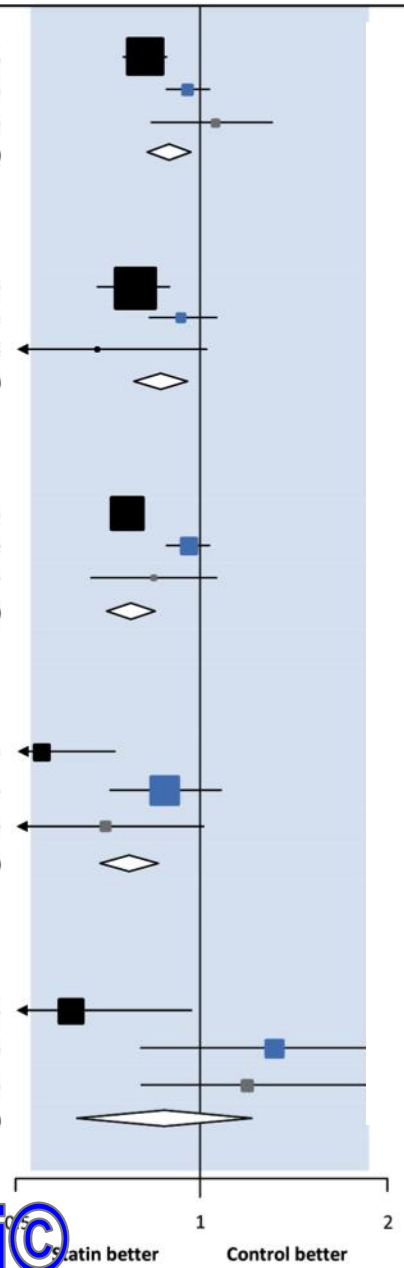
0.76 (0.68, 0.86)

Фатальный или нефатальный инсульт

ХБП	5	42	4310	74	4348	0.61 (0.38 to 0.98)
Диализ	2	100	2008	78	2010	1.30 (0.79 to 2.11)
АТП	1	74	1050	63	1052	1.18 (0.62 to 2.24)
ВСЕ	10	347	12 088	390	12 103	0.86 (0.62 to 1.20)

Heterogeneity across all trials: $\chi^2=24.7$, $P=0.003$, $I^2=64\%$

0.86 (0.62, 1.20)



летальность общая

СС летальность

Осн. СС события

ОИМ

Инсульт

M. Tonelli©

2013
2013
2013
2013
2013
2013

категория	число исслед.	гатын		контроль		Отн. риск (95% ДИ)	Относительный риск (95% ДИ)
		n	N	n	N		
летальность от любых причин							
ХБП	11	1005	14 063	1281	14 213	0.81 (0.74 to 0.88)	
Диализ	12	935	2295	985	2296	0.95 (0.88 to 1.04)	
АТП	6	152	1382	144	1378	1.05 (0.83 to 1.31)	
ВСЕ	31	3277	22 460	3572	22 580	0.89 (0.82 to 0.97)	
Heterogeneity across all trials: $\chi^2=43.41$, $P=0.05$, $I^2=31\%$						0.89 (0.82, 0.97)	

Сердечно-сосудистая летальность								
ХБП	8	783	10 869	888	10 963	0.78 (0.68 to 0.89)		
Диализ	13	122	922	153	928	0.93 (0.82 to 1.06)		
АТП	1	46	1050	66	1052	0.70 (0.48 to 1.01)		
ВСЕ	14	422	12 270	561	12 310	0.76 (0.68 to 0.86)	0.76 (0.68, 0.86)	
Heterogeneity across all trials: $\chi^2=10.00$, $P=0.69$, $I^2=0\%$								

Статины улучшают исходы на стадиях ХБП 1-4
Преимущества меньше или сомнительны для диализных пациентов

Фатальный или нефатальный инфаркт миокарда							
ХБП	8	75	4483	140	4535	0.55 (0.42 to 0.72)	
Диализ	3	161	2017	187	2030	0.87 (0.71 to 1.07)	
АТП	1	46	1050	66	1052	0.70 (0.48 to 1.01)	
ВСЕ	14	422	12 270	561	12 310	0.76 (0.68 to 0.86)	
Heterogeneity across all trials: $\chi^2=10.00$, $P=0.69$, $I^2=0\%$						0.76 (0.68, 0.86)	

Фатальный или нефатальный инсульт							
ХБП	5	42	4310	74	4348	0.61 (0.38 to 0.98)	
Диализ	2	100	2008	78	2010	1.30 (0.79 to 2.11)	
АТП	1	74	1050	63	1052	1.18 (0.62 to 2.24)	
ВСЕ	10	347	12 088	390	12 103	0.86 (0.62 to 1.20)	
Heterogeneity across all trials: $\chi^2=24.7$, $P=0.003$, $I^2=64\%$						0.86 (0.62, 1.20)	

M. Tonelli ©

леталь-
ность
общая

СС
леталь-
ность

Осн. СС
события

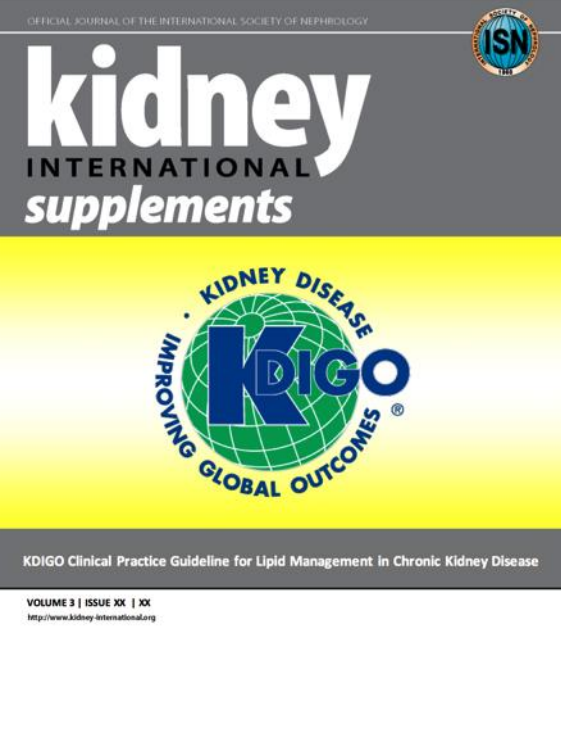
ОИМ

Инсульт

Неделя Нефрологии РДО 2013

Промежуточное резюме

- Пациенты с ХБП и тХПН состоят в группе исключительно высокого риска сердечно-сосудистой патологии
 - особенно при наличии протеинурии
- Уровень холестерина ЛНП не идентифицирует пациентов с ХБП, находящихся под повышенным риском
- Статины эффективны при ХБП, но, возможно, не при тХПН (ESRD)



Нефрологии РДО 2013

Нефрологии РДО 2013

Международные ческие рекомендации

по коррекции липидемии

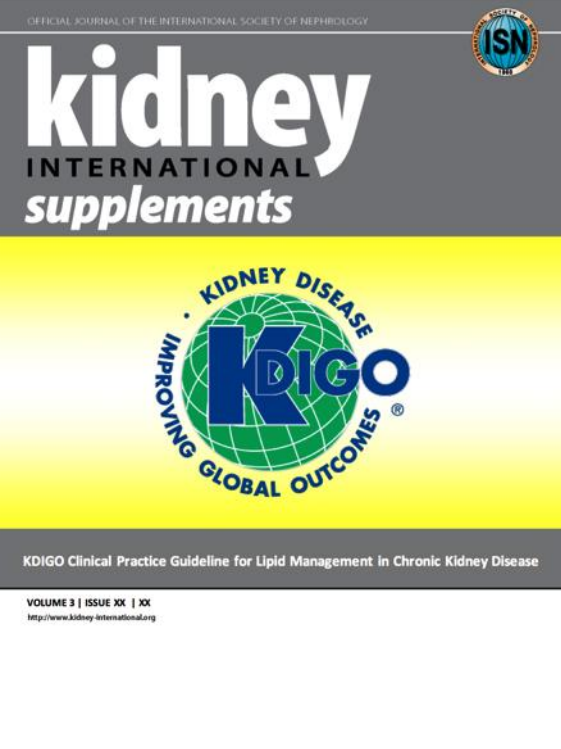
2013

Неделя Нефрологии РДО 2013

Неделя Нефрологии РДО 2013

KDIGO Lipid Work Group. Kidney Int Suppl. 2013; 3: 259-305.

M. Tonello©



Нефрологии РДО 2013

Председатели Рабочей Группы

- Marcello Tonelli (Canada)
- Christoph Wanner (Germany)

Рабочая Группа

- Alan Cass (Australia)
- Amit Garg (Canada)
- Hallvard Holdaas (Norway)
- Alan Jardine (UK)
- Lixin Jiang (China)
- Florian Kronenberg (Austria)
- Rulan Parekh (Canada)
- Tetsuo Shohji (Japan)
- Robert Walker (New Zealand)

Группа обзора свидетельств

- Katrin Uhlig
- Ashish Upadhyay
- Amy Earley
- Shana Haynes

Персонал KDIGO

- Michael Cheung, Tom Manley
- Sean Slifer

Председатели KDIGO

- David Wheeler (UK)
- Bertram Kasiske (USA)

Неделя N

Неделя Нефрологии РДО 2013

Неделя Нефрологии РДО 2013

Рекомендация 1: Оценка липидного обмена у пациентов с ХБП

- 1.1: У взрослых с вновь выявленной ХБП (включая принятых на заместительную терапию), мы рекомендуем провести оценку липидного профиля
(Общий холестерин, холестерин ЛНП, ЛВП, триглицериды).
(1C)

Рекомендация 1: Оценка липидного обмена у пациентов с ХБП

- 1.1: У взрослых с вновь выявленной ХБП (включая принятых на заместительную терапию), мы рекомендуем провести оценку липидного профиля
(Общий холестерин, холестерин ЛНП, ЛВП, триглицериды).
(1C)
- Исходная оценка рассчитана на выявление тяжелой гиперхолестеринемии/триглицеридемии и на исключение вторичного характера дизлипидемии
 - нефротический синдром, гипотиреоз, влияние алкоголя, болезней печени, медикаментов

Рекомендация 1.2: Оценка липидного обмена у пациентов с ХБП

- 1.2: У взрослых пациентов с ХБП (включая пациентов на заместительной почечной терапии), последующее наблюдение за липидным профилем не требуется.
(рекомендация без оценки)

Почему другие рекомендации настаивают на регулярном контроле холестерина ЛНП?

- У пациентов, уже получающих статины:
 - оценить приверженность?
 - подтвердить, что пациент “в целевом диапазоне”

- (прогноз)
- (решение по увеличению дозы)

- У пациентов, не получающих статины:
 - оценить сердечно-сосудистые риски
 - (принять решение о новом назначении)



случайные колебания при единственном определении от -0.8 до +0.8 ммоль/л (-30 ... +30 мг/дл)

Editor's Perspective

**Три причины отказаться от целевых значений
холестерина ЛНП**
Открытое письмо IV Совету Национального Института Здоровья
of the National Institutes of Health

Rodney A. Hayward, MD; Harlan M. Krumholz, MD, SM



Нет свидетельств
о лучших исходах



Нет свидетельств
о безопасности



Неоправданно
сложно

M. Tonelli©

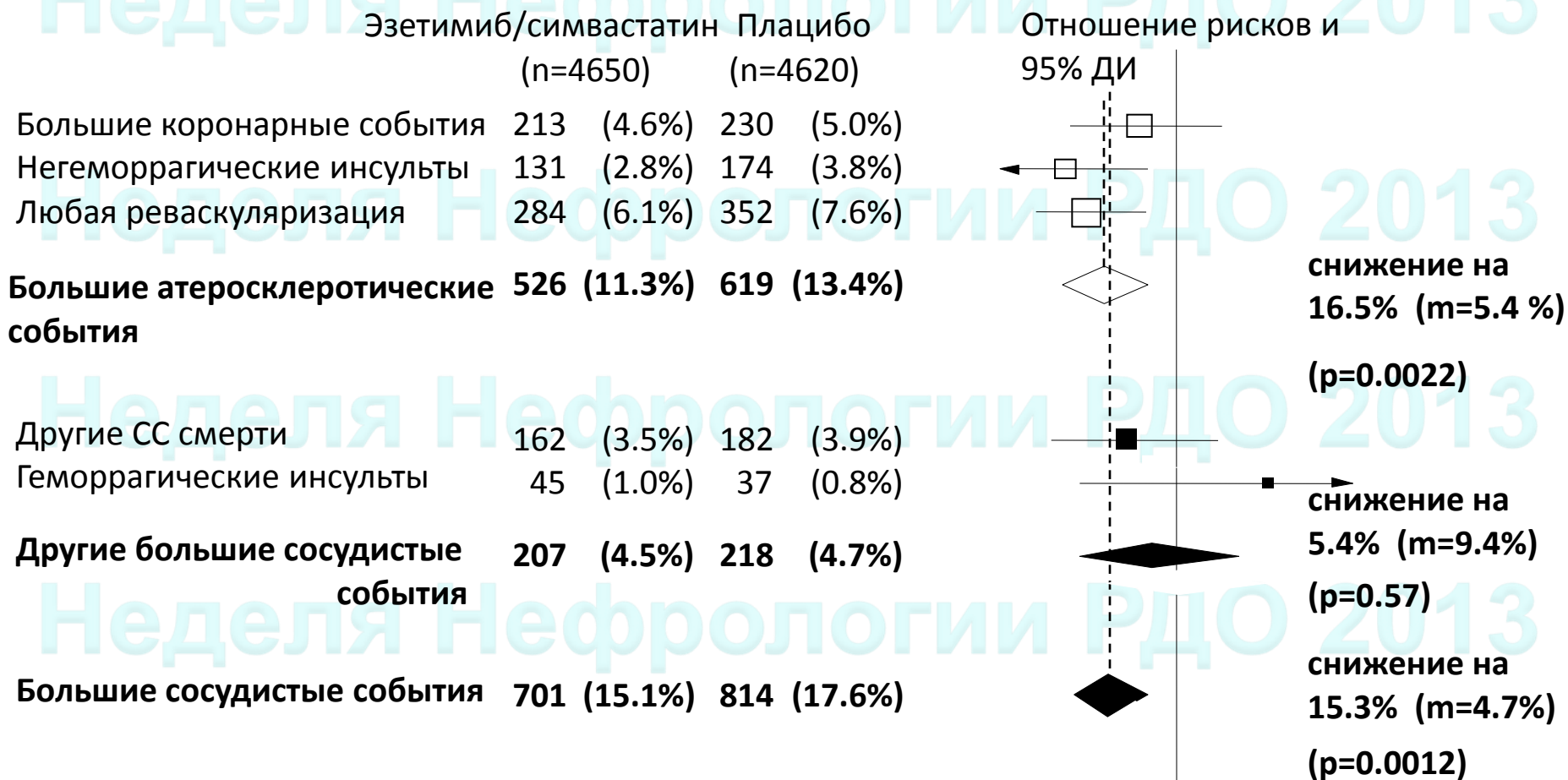
Рекомендация 2: Медикаментозная терапия по снижению холестерина у взрослых

- 2.1.1: У взрослых старше 50 лет с ХБП 3-5 без диализа мы рекомендуем лечение статинами или комбинацией статин/эзетимиб. (1А)
- 2.1.2: У взрослых старше 50 лет с ХБП 1-2 мы рекомендуем лечение статинами. (1В)

- $\text{pСКФ} < 60 \text{ мл/мин/1.73м}^2$ ИЛИ отношением альбумин/креатинин в моче $> 3 \text{ мг/ммоль}$
- не на диализе

2.1.1: У взрослых старше 50 лет с ХБП 3-5 без диализа мы рекомендуем лечение статинами или комбинацией статинов/эзетимиб. (1A)

комбинация статинов/эзетимиб предотвращает сердечно-сосудистые события при ХБП 3-5 без диализа



M. Tonelli©

0.6 0.8 1.0 1.2 1.4
Эзетимиб/симвастатин лучше Плацебо лучше

2.1.1: У взрослых старше 50 лет с ХБП 3-5 без диализа мы рекомендуем лечение статинами или комбинацией статин/эзетимиб. (1A)

- много исследований демонстрируют преимущества статинов
- одно исследование продемонстрировало преимущества комбинации эзетимиба/симвастатина
- статины – общий компонент

Statin vs control							
MEGA+	2.7%	7247 (147)	925 (91)	42 (4)	0 (0)	0 (0)	8214 (242)
JUPITER	4.4%	11 212 (118)	6117 (162)	472 (19)	1 (0)	0 (0)	17 802 (299)
AFCAPS/ TexCAPS	5.2%	2944 (72)	3329 (225)	331 (47)	1 (0)	0 (0)	6605 (344)
ASCOT-LLA	8.1%	1505 (25)	5383 (229)	3168 (245)	234 (22)	15 (3)	10 305 (524)
WOSCOPS	9.2%	34 (0)	3848 (219)	2576 (293)	134 (36)	3 (2)	6595 (550)
GISSI-HF	9.6%	875 (34)	1523 (78)	1789 (171)	357 (52)	30 (11)	4574 (346)
ALERT	10.2%	286 (8)	740 (54)	705 (105)	237 (59)	134 (49)	2102 (275)
CARDS	10.9%	156 (0)	1043 (43)	1524 (144)	109 (16)	6 (1)	2838 (204)
ASPEN	13.6%	108 (0)	648 (13)	980 (99)	517 (90)	157 (48)	2410 (250)
ALLHAT-LLT	14.0%	92 (2)	2331 (144)	5468 (803)	1871 (438)	593 (183)	10 355 (1570)
Post-CABG	17.0%	0 (0)	24 (2)	1022 (128)	279 (44)	26 (5)	1351 (179)
GISSI-P	18.3%	0 (0)	14 (1)	2816 (272)	1268 (140)	173 (26)	4271 (439)
HPS	18.6%	320 (14)	2041 (134)	9424 (1267)	6722 (1488)	2029 (651)	20 536 (3554)
LIPID	22.1%	0 (0)	27 (3)	2946 (484)	5144 (1278)	897 (324)	9014 (2089)
PROSPER	22.4%	0 (0)	108 (13)	2208 (224)	1858 (293)	1630 (396)	5804 (926)
CORONA	23.2%	11 (1)	194 (16)	1463 (144)	2151 (292)	1192 (177)	5011 (630)
CARE	26.1%	0 (0)	0 (0)	362 (58)	2776 (615)	1021 (313)	4159 (986)
ALLIANCE	26.3%	0 (0)	0 (0)	288 (46)	1419 (298)	735 (203)	2442 (547)
LIPS	29.5%	0 (0)	0 (0)	118 (28)	770 (158)	789 (173)	1677 (359)
AURORA	31.7%	0 (0)	61 (8)	546 (85)	676 (136)	1490 (501)	2773 (730)
SSSS	33.1%	0 (0)	0 (0)	139 (13)	1159 (275)	3146 (1063)	4444 (1351)
4D	38.2%	0 (0)	6 (1)	117 (20)	273 (52)	859 (233)	1255 (306)
Subtotal, 22 trials	13.7%	24 790 (421)	28 362 (1436)	38 504 (4699)	27 956 (5782)	14 925 (4362)	134 537 (16 700)
More vs less statin							
SEARCH	16.2%	9665 (1969)	2157 (680)	242 (104)	12 064 (2753)
A to Z	17.3%	3097 (307)	1191 (180)	209 (52)	4497 (539)
TNT	21.8%	3507 (520)	5078 (1075)	1416 (458)	10 001 (2053)
IDEAL	24.1%	1754 (326)	5257 (1125)	1877 (593)	8888 (2044)
PROVE-IT	33.8%	27 (3)	1125 (185)	3010 (676)	4162 (864)
Subtotal, five trials	20.8%	18 050 (3 15)	11 873 (3 77)	6 575 (1 88)	39 612 (8253)

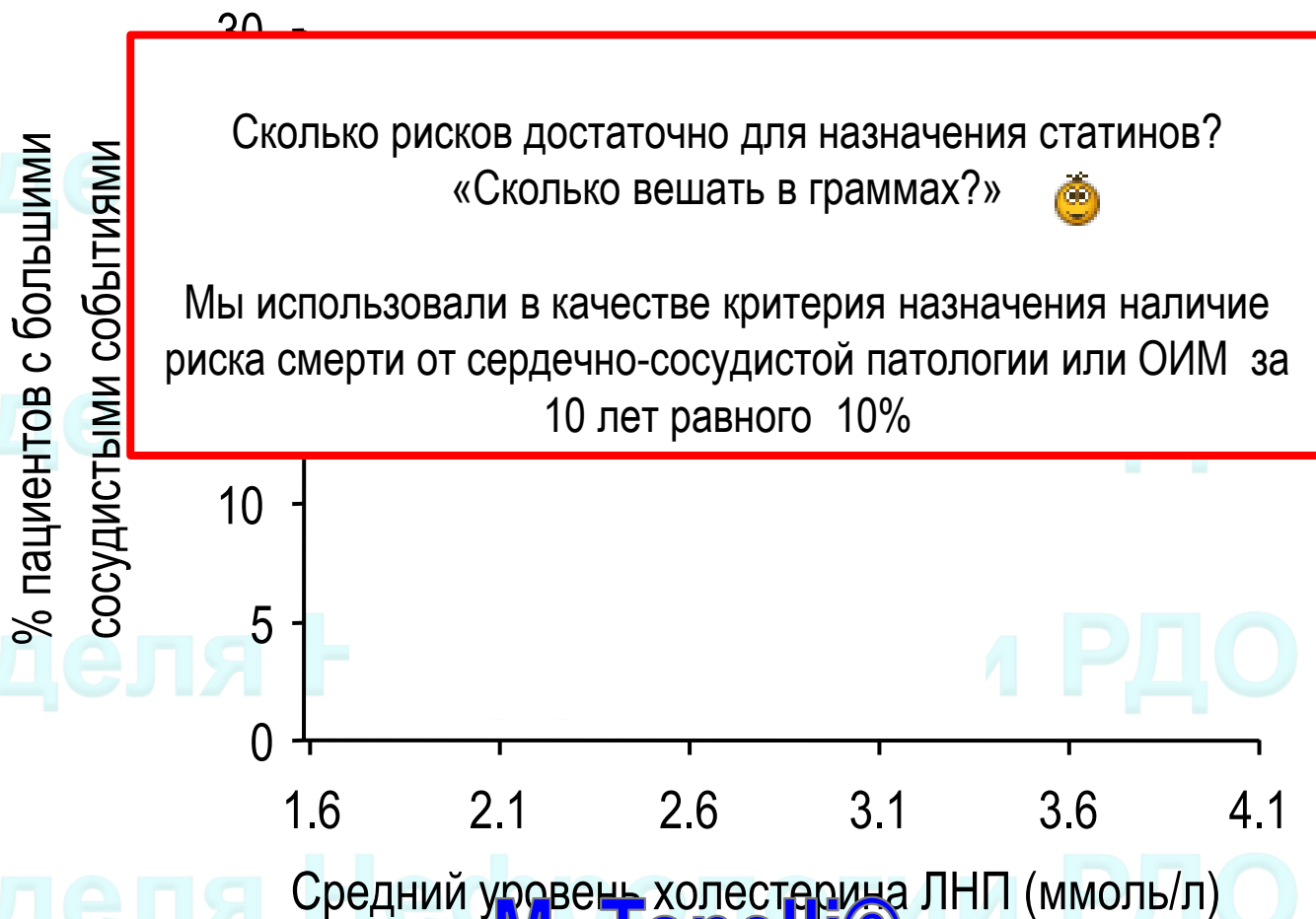
Рандомизировано 175 000 пациентов

М. Tonello ©

2.1.1: У взрослых старше 50 лет с ХБП 3-5 без диализа мы рекомендуем лечение статинами или комбинацией статин/эзетимиб.

(1A)

ключевой предиктор для получения преимуществ от лечения статинами – не уровень ЛНП перед началом лечения, а уровень сердечно-сосудистых рисков перед началом лечения



M. Tonelli©

Неделя Нейфрологии РДО 2013

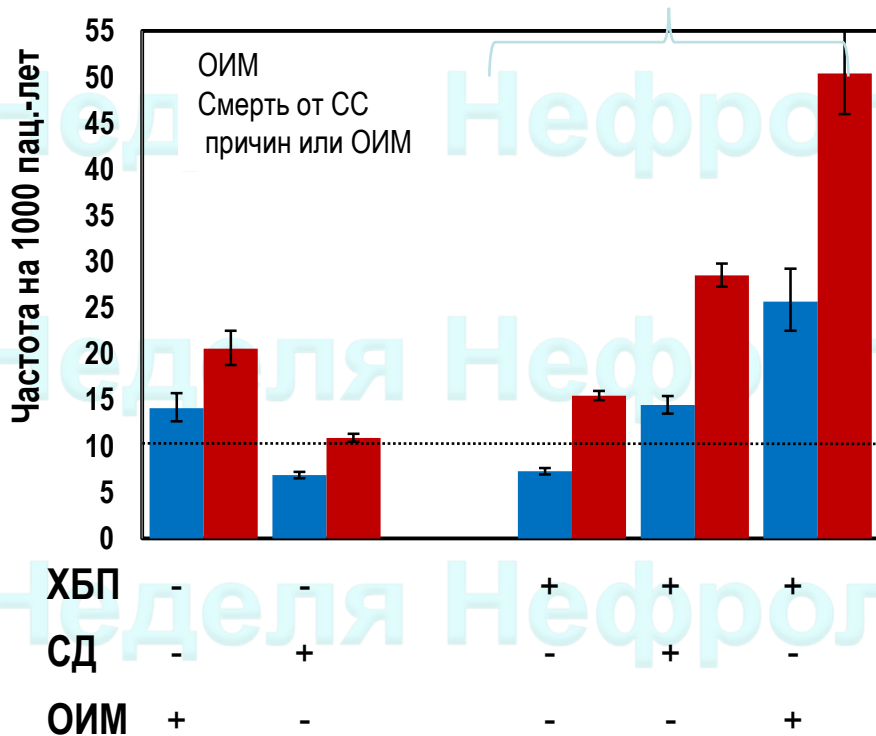
2.1.1: У взрослых старше 50 лет с ХБП 3-5 без диализа мы рекомендуем лечение статинами или комбинацией статин/эзетимиб.

(1A)

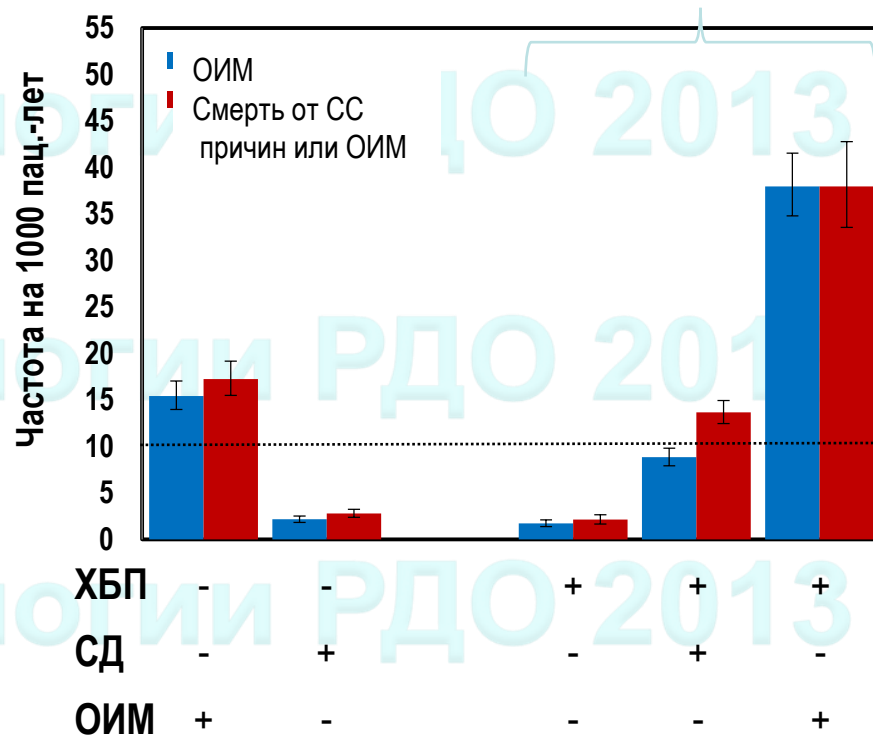
пациенты с ХБП 3-5 без диализа старше 50 лет имеют очень **высокий риск**

9,6 на 1000 пациенто-лет
19,9 на 1000 пациенто-лет

2,9 на 1000 пациенто-лет
3,9 на 1000 пациенто-лет



Возраст > 50



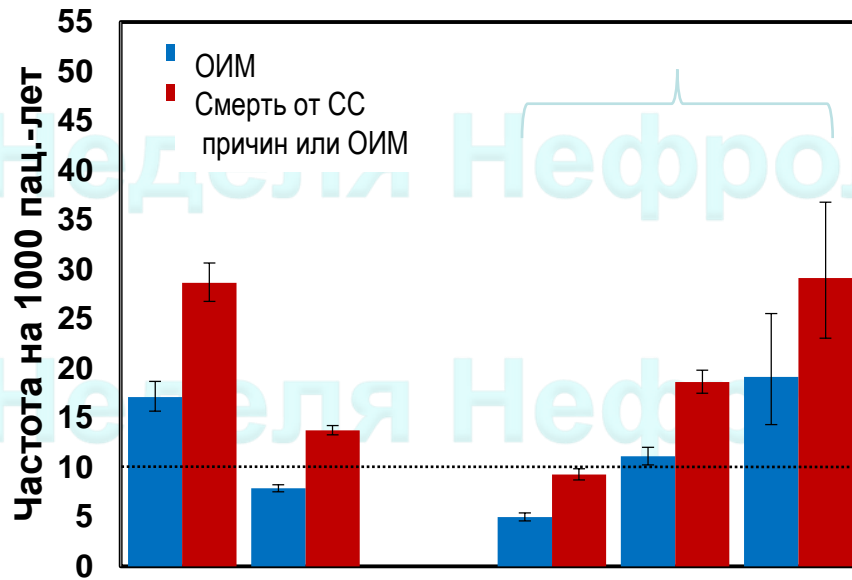
Возраст ≤ 50

ХБП определена как рСКФ 15-60 мл/мин/1,73м²

M. Tonelli©

2.1.2: У пациентов старше 50 лет с ХБП 1-2 мы рекомендуем лечение статинами. (1B)

пациенты с ХБП 1-2 имеют очень высокие СС риски



← Общая частота ОИМ и смерти от СС причин при ХБП 1-2 у пациентов старше 50 лет:

8,2 на 1000 пациенто-лет

12,9 на 1000 пациенто-лет

ХБП	-	-	+	+	+
СД	-	+	-	+	-
ОИМ	+	-	-	-	+

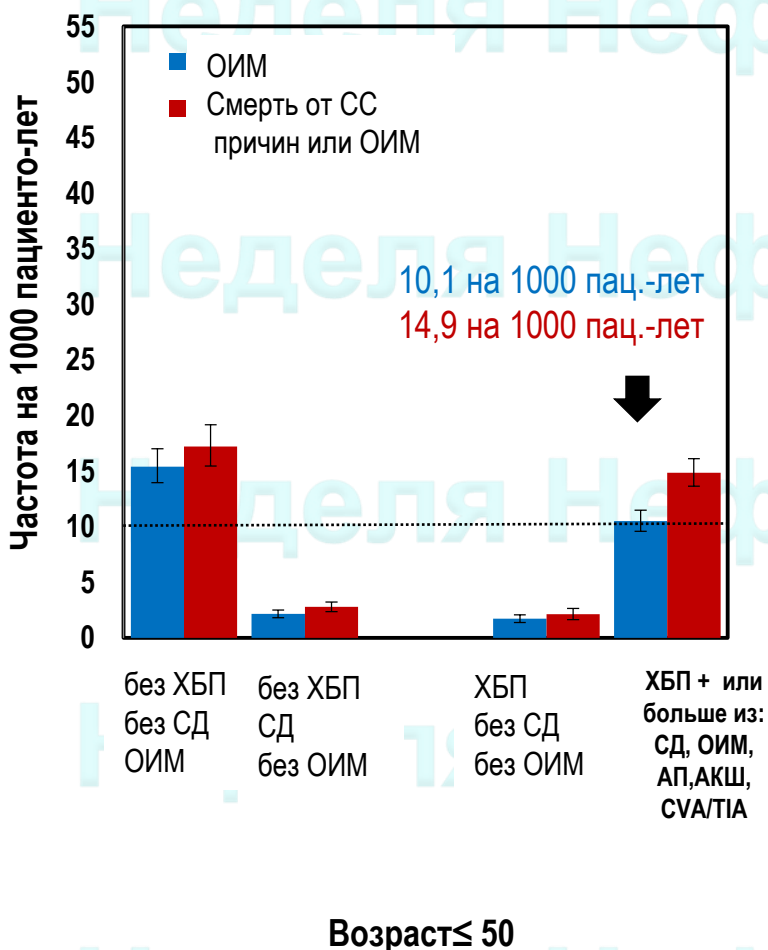
Возраст >50

Рекомендация 2: Медикаментозная терапия по снижению холестерина у взрослых

2.1.3: Мы предлагаем [suggest] лечение статинами у пациентов с ХБП 1-5 без диализа в возрасте 18-49 лет, если есть один или несколько критериев из следующего (2A):

- известная коронарная патология (ОИМ, АКШ, чрескожная ангиопластика)
- сахарный диабет
- ишемический инсульт в анамнезе
- оценка риска СС смерти или ОИМ в ближайшие 10 лет выше 10%

2.1.3: Мы предлагаем [suggest] лечение статинами у пациентов с ХБП 1-5 без диализа в возрасте 18-49 лет (2A) при наличии ИБС, диабета, инсульта, риска СС смерти или ОИМ за 10 лет более 10%



по заключению Рабочей Группы:

- приемлем любой подтвержденный способ расчета рисков (risk calculator)
- большинство инструментов для расчета не учитывают возрастание риска при ХБП (недооценка)
- инструменты недооценивают также риски при низком уровне холестерина ЛНП

2.1.3: Мы предлагаем [suggest] лечение статинами у пациентов с ХБП 1-5 без диализа в возрасте 18-49 лет (2A) при наличии ИБС, диабета, инсульта, риска СС смерти или ОИМ за 10 лет более 10%

Пациенты, у которых терапия статинами представляется более привлекательной

- Пациенты, которые высоко оценят небольшое по абсолютной величине снижение риска СС событий
- Пациенты с ИБС

Учет предпочтений может вестись в двух направлениях: назначать тем, у кого риск <10%

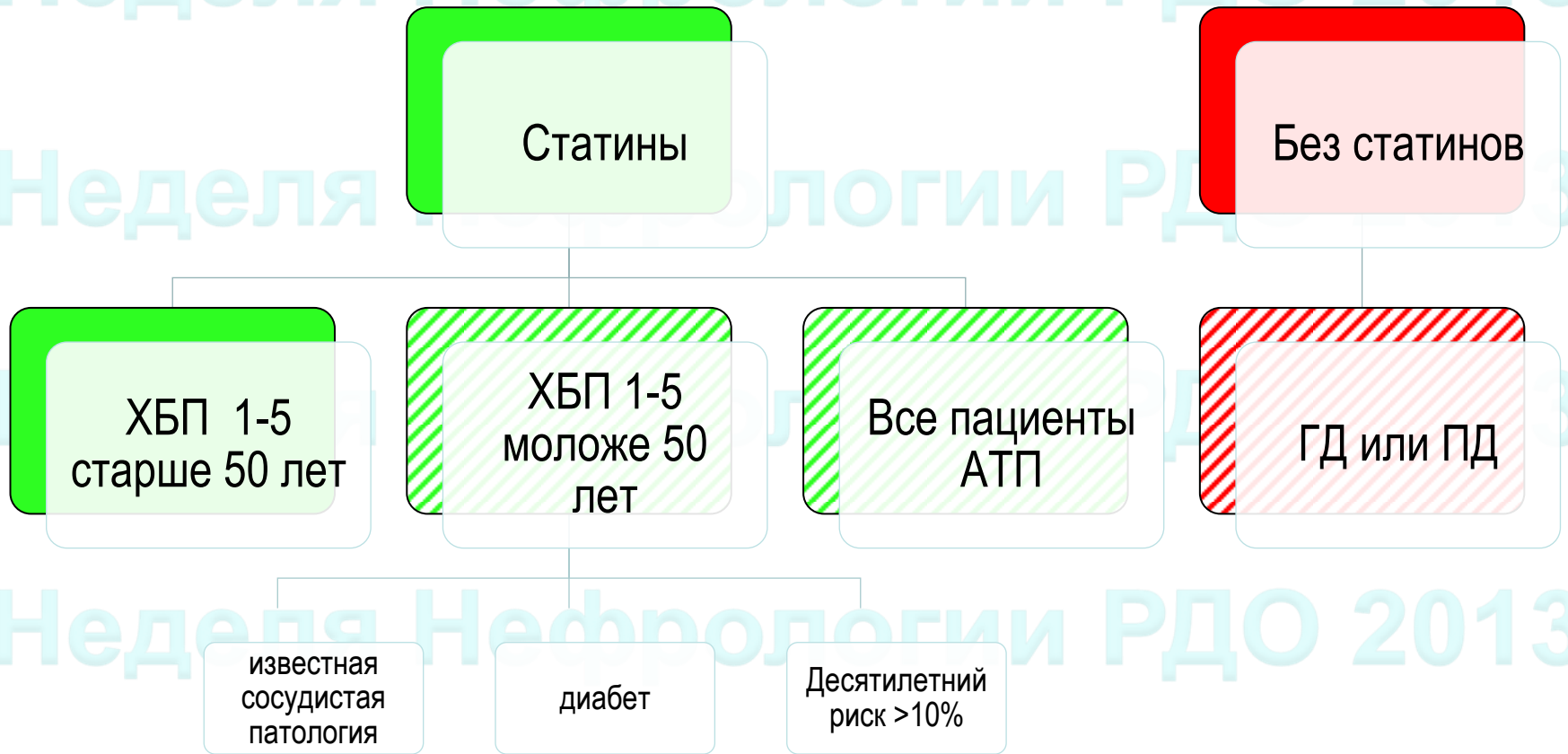
и не назначать тем, у кого риск >10%

Пациенты, у которых терапия статинами представляется менее привлекательной

- Пациенты, которых больше беспокоит токсичность препарата, полипрагмазия, количество таблеток
- Пациенты с небольшим сроком ожидаемой жизни (со статинами или без них)

Неделя Нефрологии РДО 2013

Резюме рекомендаций



Что назначать: рекомендованные режимы (фиксированные дозы) при ХБП

Statin	ХБП 1-2	СКФ < 60 мл/мин или ЗПТ
Lovastatin		нет данных
<u>Fluvastatin</u>	КАК В ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ	80
Atorvastatin		20
<u>Rosuvastatin</u>		10
<u>Simvastatin/Ezetmibe</u>		20/10⁴
<u>Pravastatin</u>		40
<u>Simvastatin</u>		40
<u>Pitavastatin</u>		2

Относительно большее значение придано отсутствию данных по безопасности высоких доз при поздних стадиях ХБП и относительно меньшее значение – недоказанным потенциальным преимуществам таких режимов применения

Соображения по воплощению:

- популяция в Юго-Восточной Азии, возможно, нуждается в меньших дозах статинов
- нет абсолютной нужды в изменении режима приема с прогрессированием ХБП (? – снижение дозы)

Рекомендация 2: Медикаментозная терапия по снижению холестерина у взрослых

- 2.3.1: Мы предлагаем [suggest] не начинать пациентам с ХБП 5 на диализе терапию статинами или комбинацией статин/эзетимиб. (2A)

• диализные пациенты (ПД или ГД)

- 2.3.2: Мы предлагаем [suggest] продолжать терапию статинами или комбинацией статин/эзетимиб у пациентов, которым она была назначена в начале лечения диализом. (2C)

2.3.1: Мы предлагаем [suggest] не начинать пациентам с ХБП 5 на диализе терапию статинами или комбинацией статин/эзетимиб (2A)

Пациенты, у которых терапия статинами представляется **более** привлекательной

Пациенты, у которых терапия статинами представляется **менее** привлекательной

- Пациенты, которые высоко оценят неопределенную вероятность небольшого абсолютного снижения риска СС событий
- Пациенты с более высокими уровнями холестерина
- Пациенты, которых больше беспокоит токсичность препарата, полипрагмазия, количество таблеток
- Пациенты с небольшим сроком ожидаемой жизни (со статинами или без них)

↑
Возможно, статины снижают риски у диализных пациентов, но любые преимущества этой терапии очень неопределенны.

↑
M. Tonelli©

Рекомендация 2: Медикаментозная терапия по снижению холестерина у взрослых

- 2.3.1: Мы предлагаем [suggest] не начинать пациентам с ХБП 5 на диализе терапию статинами или комбинацией статин/эзетимиб. (2A)
- 2.3.2: Мы предлагаем [suggest] продолжать терапию статинами или комбинацией статин/эзетимиб у пациентов, которым она была назначена в начале лечения диализом. (2C)

2.3.2: Мы предлагаем [suggest] продолжать терапию статинами или комбинацией статин/эзетимиб у пациентов, которым она была назначена в начале лечения диализом. (2C)

- Исследования SHARP, 4D и AURORA не обращались к этому вопросу
- 2141 (34%) участников SHARP из преддиализной группы начали лечение диализом в ходе наблюдения
 - в исследовании SHARP выявлены преимущества терапии в преддиализной группе
- Аргументы в пользу продолжения терапии статинами
 - понимание, что преимущества могут быть меньше, чем у недиализных пациентов
 - можно отменять, если это соответствует предпочтениям пациента

Воплощение в клинику

- Общее суждение о выгодах терапии статинами:
 - выгоды очень неопределенны
 - у диализных пациентов
 - у пациентов АТП
 - не требуется
 - у немногих
 - у большинства
 - выгоды продемонстрированы
 - у пациентов с ХБП 1-5 без диализа
 - у
 - у большинства
 - ХБП 1-5, старше 50 лет
 - многих
 - иногда требуется
 - ХБП 1-5, моложе 50 лет
 - не требуется

Начинать терапию статинами

Измерять ЛНП

?

Цель: раннее выявление и всемерное снижение сердечно-сосудистых рисков у пациентов с ХБП



Фокус внимания на ранние стадии ХБП (1-4)



Мультидисциплинарное сотрудничество



Acknowledgements

Collaborators

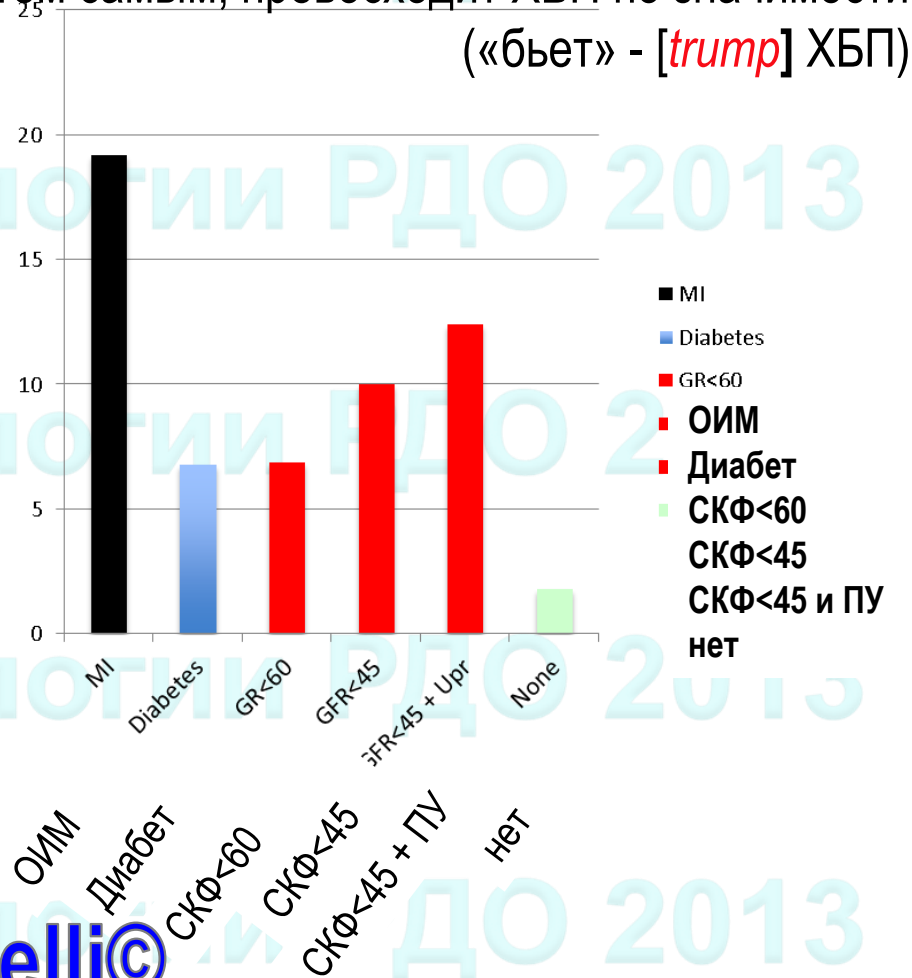
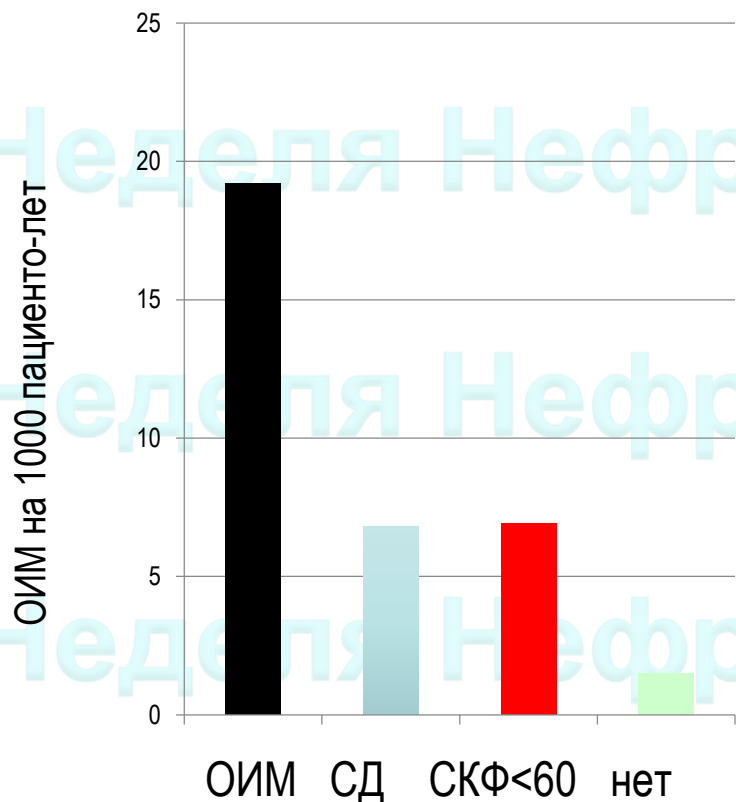
- Brenda Hemmelgarn
- Braden Manns
- Scott Klarenbach
- Natasha Wiebe
- Labib Faruque
- Arash Afshar
- Bharati Ayyalosomayajula
- Paul Muntner
- Rick Pelletier
- Sophanny Tiv
- Alan Cass, Amit Garg, Hallvard Holdaas, Alan Jardin, Lixin Jiang, Florian Kronenberg, Rulan Parekh, Tetsuo Shohji, Robert Walker

Supporters

- Canada Research Chairs program
- Alberta Heritage Foundation for Medical Research Interdisciplinary Team grants program
- Canadian Institutes for Health Research
- Province of Alberta A-ARP
- Kidney Foundation of Canada
- University of Alberta Hospital Foundation
- Canada Foundation for Innovation
- Division of Nephrology, University of Alberta
- Tonelli-Rabuka family

Является ли ХБП 1-4 эквивалентом СС риска?

Сейчас принято СС риски, связанные с диабетом, оценивать первыми – без учета ХБП; в оставшейся подгруппе пациентов (без диабета) оценки рисков ХБП занижаются: диабет становится эквивалентом СС риска и, тем самым, превосходит ХБП по значимости («бьет» - *trump* ХБП)



N=1,268,029
пациенты тХПН
исключены

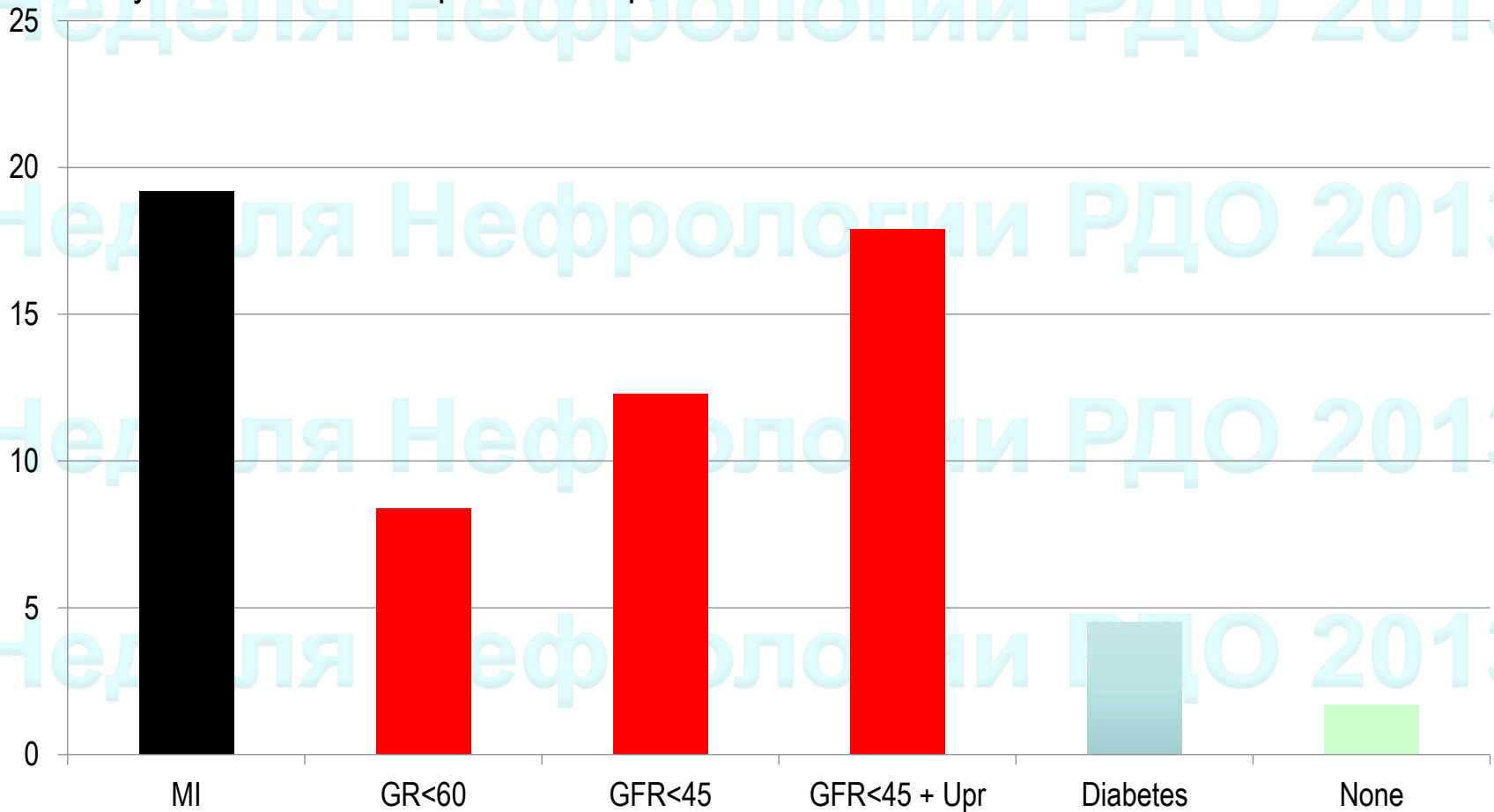
↑
без ИМ

↑
без ОИМ
и без диабета

M. Tonelli©

А что, если оценивать риски ХБП первыми? ХБП 1-4 превосходит диабет при оценке СС рисков

Тогда (в оставшейся субпопуляции пациентов без ХБП) оценки СС рисков диабета окажутся меньшими в сравнении с рисками ХБП



N=1,268,029
пациенты с ТХПН исключены

без ИВ
M. Tonelli©

без ОИМ и ХБП